

# 活性型ビタミンD3投与が骨粗鬆症患者の背筋運動療法に及ぼす影響の研究

著者	原 清吾
号	80
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第2846号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/62183">http://hdl.handle.net/10097/62183</a>

氏 名 <sup>はら</sup> <sup>せいご</sup> 原 清吾

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学位授与年月日 平成 23 年 3 月 25 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 1 項

研 究 科 専 攻 東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻

学 位 論 文 題 目 活性型ビタミン D3 投与が骨粗鬆症患者の背筋運動療法に及ぼす  
影響の研究

論文審査委員 主査 教授 井樋 栄二

教授 出江 紳一 教授 永富 良一

## 論 文 内 容 要 旨

### (目的)

ビタミンDは骨粗鬆症薬として広く使用されている。ビタミンDの骨密度増強効果は軽度であり、骨密度に依存しない骨折抑制効果があると報告されている。その骨折抑制効果の理由として筋力増強による転倒予防が考えられる。

骨粗鬆症患者の背筋運動療法は背筋力を増強しQOLを改善させる。ビタミンDが背筋運動で得られる筋力増加に与える影響はこれまで研究されていない。本研究の目的は活性型ビタミンD3製剤(以下D3製剤)が閉経後骨粗鬆症患者の背筋運動による背筋力増強に及ぼす影響を検討することである。

### (方法)

栗原中央病院倫理委員会の承認を得た上で研究をおこなった。同院を骨粗鬆症関連の疾患で受診した患者から文書による同意を得て参加者として登録した。参加者は封筒法を用いてD3製剤投与群(以下D3群)と非投与群(以下対照群)にランダムに分けた。D3群はアルファカルシドール製剤(1.0  $\mu$ g 毎日)を投与した。両群にカルシウム製剤(200mg 毎日)とアレンドロネート製剤(35mg 週一回)を投与した。

両群に指導した背筋運動は、Sinaki らによって報告された方法を基にしている。腹臥位で腹部に枕を入れ、やや前傾した姿勢から上体を水平に持ちあげる、その位置を5秒間保持し、上体を元に戻す。この動作を10回繰り返す。この運動を毎日1セット行うよう指導した。

4ヶ月間の投薬と運動療法による介入の前後で背筋力・身体測定・血液生化学検査・骨代謝マーカー・姿勢・脊椎可動性・腰椎骨密度・QOL評価点数(JOQOL)について検討を行った。

### (結果)

研究参加者は、107名(Intention-to-treat:以下ITT)であり両群の患者背景因子に有意差は認めなかった。研究途中に6名が参加を撤回した。4ヶ月後に背筋力を計測できた参加者は101名であった。その中で、服薬または背筋運動を2/3以上継続できなかった7名を除いた94名をプロトコールの完遂できた参加者(Per protocol: 以下PP)とした。

ITT解析とPP解析において、D3群と対照群で背筋力増加量に有意差を認めなかった。背筋力増加量を更に解析した結果、平均年齢で分けた検討をおこなうと、年齢68歳未満の症例はD3群が有意水準5%で対照群より背筋力増加量が有意に多い事が判明した。尚、68歳未満のD3群、68歳以上のD3群と対照群の各群内で有意に背筋力は増加していた。

その他の項目において、腰椎前弯角の増加が有意にD3群で高かった。骨密度、JOQOL点数は両群内で有意に増加したが、両群間の比較では有意差は認められなかった。尿中NTxは両群内で有意に低下したが、両群間の比較では有意差は認められなかった。1,25(OH)Dは対照群内で有意に増加した。

が、両群間の比較では有意差は認められなかった。JOQOL の項目を分けて検討した結果、「痛み」「日常生活動作」「娯楽・社会活動」の項目の得点は D3 群内で有意に増加していたが、両群間の比較では有意差は認められなかった。「姿勢」の項目の得点は対照群内で有意に増加していたが、両群間の比較では有意差は認められなかった。

(考察)

4 ヶ月間の閉経後骨粗鬆症患者の背筋運動訓練を行うと、68 歳未満の骨粗鬆症患者では、D3 群は対照群に比べて筋力増加量が有意に高かった。比較的若い骨粗鬆症患者が運動を行う際に D3 製剤を内服することで、筋力増強効果を得られる可能性を示唆した。

背筋力増加量の検討で、年齢で母集団を分けることで有意差をもつ結果がみられたが、有意差がでた 68 歳未満群の参加者は 41 名とサンプルサイズ不足は否めない。尚、本研究は介入期間が 4 ヶ月間と比較的短いため、今後長期のフォローアップを検討している。

## 審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題名 ..... 活性型ビタミン D3 投与が骨粗鬆症患者の背筋運動療法に及ぼす影響の研究.....

所属専攻・分野名 ..... 医科学 専攻・整形外科学分野.....

学籍番号 ..... 氏名 原 清吾.....

**研究の要旨:**本研究は、活性型ビタミン D3 製剤(以下 D3)が閉経後骨粗鬆症患者の背筋運動に及ぼす影響を調べることにより、ビタミン D の筋力増強効果、骨代謝、姿勢や QOL へ与える影響を解明する事を目的に行われた。4 ヶ月間の閉経後骨粗鬆症患者の背筋運動訓練を行うと、全体で背筋力増加量に有意差を認めなかったが、68 歳未満の骨粗鬆症患者では D3 投与群は対照群に比べて筋力増加量が有意に高かった。全体で腰椎前弯角の増加が D3 投与群で有意に高かった。骨密度、血液生化学検査、骨代謝マーカー、QOL 評価は、両群間で有意差を認めなかった。以上より、比較的若い骨粗鬆症患者が運動を行う際に D3 を内服することで、筋力増強効果を得られることがわかった。腰椎前弯角の増加は、姿勢の改善の可能性を示唆しているが、筋量測定などを並行した更なる検討を要する。本研究はオープンラベルのランダム化比較試験であり、この結果を強く証明するにはサンプルサイズを上げての 2 重盲検試験を行う必要がある。尚、介入期間が 4 ヶ月間と短いため、今後長期のフォローアップを行うことが期待される。

**斬新さ:**これまでのビタミン D の介入研究において、筋力測定はもっぱら大腿四頭筋力で行われており、背筋力を測定した報告はない。又、ビタミン D と運動の介入研究ではバランス訓練と有酸素運動の報告しか無く、背筋運動を介入した報告はない。この点において本研究は斬新さがある。

**重要性:**ビタミン D は骨粗鬆症薬として広く使用されているが、筋力増強効果がある事はあまり認識されていない。比較的若い骨粗鬆症患者に投与することで背筋力増強効果が得られるという本研究の結果は、骨粗鬆症性骨折の予防や骨粗鬆症患者の健康増進に役立つ知見であり重要な研究であると言える。

**実験方法の正確性:**実験は周到に練られた計画のもとに行われ、再現性、正確性が高いと考えられる。また、得られたデータの統計処理も適切になされており、信頼性の高い研究である。

**表現の明瞭さ:**これまでの問題点を明確に指摘し、研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考ええる。

よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。